

*На правах рукописи*

**Конюкова Александра Константиновна**

**Клинико-морфологические предикторы осложненного течения  
дивертикулярной болезни толстой кишки**

3.3.2. – Патологическая анатомия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва, 2026

Работа выполнена в лаборатории клинической морфологии «Научно-исследовательского института морфологии человека имени академика А. П. Авцына» Государственного научного центра Российской Федерации ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского».

Научный доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН  
руководитель: **Михалева Людмила Михайловна**

Официальные доктор медицинских наук, профессор, и. о. заведующего  
оппоненты: лабораторией инновационной патоморфологии МКНЦ им.  
А. С. Логинова

**Хомерики Сергей Германович**

доктор медицинских наук, профессор института клинической  
морфологии и цифровой патологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ  
им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

**Тертычный Александр Семенович**

Ведущая Федеральное государственное бюджетное образовательное  
организация: учреждение высшего образования «Новосибирский  
государственный медицинский университет» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2026 г. в \_\_\_\_ на заседании  
Диссертационного совета ПДС 0300.006 при Российском университете дружбы  
народов по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8.

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке и на сайте ФГАОУ ВО  
«Российский университет дружбы народов» (адрес: 117198, г. Москва,  
ул. Миклухо-Маклая, д. 6; сайт: <http://dissovet.rudn.ru>).

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
ПДС 0300.006, кандидат медицинских наук

Горячев Вячеслав  
Александрович

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность исследования

Дивертикулез толстой кишки является актуальной проблемой современного здравоохранения ввиду разнообразия клинической картины и вариантов течения данной патологии, однако, точная оценка частоты его встречаемости в популяции вызывает затруднения (Ардатская М. Д. и др., 2020). В настоящее время показатель заболеваемости дивертикулезом толстой кишки с каждым годом увеличивается. По современным данным зарубежной и отечественной литературы максимальная заболеваемость отмечается у пациентов старше 70 лет и варьирует в разных странах от 40,2% до 57,9% (Драпкина О. М. и др., 2023; Bates D. D. V. et al., 2018; Talutis S. D. et al., 2021). Чаще всего дивертикулез толстой кишки протекает бессимптомно и выявляется лечащими врачами случайно при клиническом обследовании пациентов по поводу других нозологий. Приблизительно у 25% пациентов с диагностированным дивертикулезом толстой кишки развивается дивертикулярная болезнь, имеющая две клинические формы: хроническое длительное приступообразное неосложненное и острое осложненное течения. Дивертикулярная болезнь толстой кишки (ДБТК) представляет собой широко распространенное заболевание, особенно в России, странах Европы и Северной Америки. Примерно 10% населения в возрасте 40 лет страдает от этой болезни, а среди людей в возрасте старше 70 лет показатель достигает 70% (Воронцов О. Ф. и др., 2020; Eckmann J. D. et al., 2022; Piscopo N. et al., 2020). У 20% пациентов с клинической манифестацией дивертикулярной болезни заболевание будет иметь рецидивирующий характер с повторными приступами клинической картины дивертикулита. Приблизительно у 12% пациентов с дивертикулитом развиваются осложнения, такие как перфорация, абсцесс или фистула (Ардатская М. Д. и др., 2020; Tursi A. et al., 2020). Согласно зарубежным исследованиям, осложнения возникают примерно у одной из двадцати женщин и одного из тридцати мужчин в популяции (Lammert F. et al., 2019). Осложненное течение ДБТК значительно снижает качество жизни больных, а также может приводить к летальному исходу. Важно отметить, что не менее 20% пациентов подвергаются экстренному хирургическому вмешательству из-за первого в жизни эпизода проявлений ДБТК (Khalil H. et al., 2014). Смертность при экстренном хирургическом вмешательстве при осложненном течении ДБТК достигает 9,8–10,7% (Левчук А. Л. и др., 2021; Humes D. J. et al., 2012; Cameron R. et al., 2022; Pittet O. et al., 2009). Не менее важным является и экономический аспект лечения болезни и ее осложнений. Согласно данным национальной статистики о расходах стационарных больниц США за период с 1997 по 2015 год, средние затраты на стационарное лечение ДБТК увеличились более чем на 100% за этот период и продолжают расти (Fialho A. et al., 2023). Каждый год заболеваемость осложненной формой ДБТК стабильно увеличивается в развитых странах Запада. Это негативно сказывается на

качестве жизни пациентов с данной нозологией и вызывает серьезные проблемы в диагностике, маршрутизации и лечении таких больных (Хаджи Исмаил И. А. и др., 2020; Peery A. F. et al., 2021).

Таким образом, важным междисциплинарным вопросом в настоящее время является создание комплекса предикторов высокого риска развития гнойных осложнений ДБТК, что позволит профилактировать осложнения или выполнять плановые хирургические вмешательства с целью снижения количества экстренных хирургических операций с худшим прогнозом для пациентов как в плане их здоровья, так и качества жизни.

### **Степень разработанности проблемы**

Крайне важной проблемой хирургии и патоморфологии является выявление пациентов с осложненным течением дивертикулярной болезни толстой кишки до непосредственного развития гнойных осложнений с целью их профилактики. Известны способы ранней диагностики дивертикулярной болезни толстой кишки на основании лабораторных данных и патоморфологического исследования слизистой оболочки толстой кишки без разделения пациентов по группам течения заболевания (Мялина Ю. Н. и др., 2009; Лазебник Л. Б. и др., 2010). Данные изобретения основаны на оценке состояния и изменения как местного, так и общего иммунитета пациента. Многие исследователи при изучении ДБТК выявили различные изменения в состоянии местного иммунитета слизистой оболочки кишки (Calin G. et al., 2023; Tursi A. et al., 2019). Необходим комплексный подход к оценке патоморфологических изменений стенки толстой кишки у пациентов с осложненным и неосложненным течением дивертикулярной болезни толстой кишки.

### **Цель исследования**

Улучшение прижизненной клинико-морфологической диагностики осложненного течения дивертикулярной болезни толстой кишки путем выявления особенностей строения стенки кишки и состава иммунокомпетентных клеток слизистой оболочки.

### **Задачи исследования**

1. Проанализировать половые и возрастные особенности пациентов с осложненным и неосложненным течением дивертикулярной болезни толстой кишки.
2. Представить сравнительную характеристику изменений мышечной ткани стенки толстой кишки у пациентов с осложненным и неосложненным течением дивертикулярной болезни.
3. Представить сравнительную характеристику патоморфологических и иммуногистохимических особенностей нервных ганглиев стенки толстой кишки у пациентов с осложненным и неосложненным течением дивертикулярной болезни.
4. Установить в сравнительном аспекте с помощью иммуногистохимической диагностики клеточный состав иммунокомпетентных клеток слизистой оболочки толстой кишки

у пациентов с осложненным и неосложненным течением дивертикулярной болезни.

5. Разработать алгоритм диагностики для пациентов с осложненным и неосложненным течением дивертикулярной болезни толстой кишки на основе выявленных клинико-морфологических различий пациентов с осложненным и неосложненным течением дивертикулярной болезни толстой кишки.

#### **Методология и методы исследования**

На основании клинических данных был отобран операционный материал, полученный от 87 пациентов, проходивших лечение в ГБУЗ «ГКБ №31 им. академика Г. М. Савельевой ДЗМ» в период с 2019 по 2021 год и перенесших левостороннюю гемиколэктомию по поводу дивертикулярной болезни толстой кишки и в связи с раком сигмовидной кишки в стадии pT2-3N0M0 (группа сравнения). В исследование не включались пациенты с воспалительными болезнями кишечника, аутоиммунными заболеваниями, системными заболеваниями соединительной и мышечной ткани. Все отобранные наблюдения были разделены на три группы: неосложненное течение дивертикулярной болезни толстой кишки (I группа, 19 пациентов), осложненное течение дивертикулярной болезни толстой кишки (II группа, 50 пациентов) и группа сравнения (III группа, 18 пациентов). В полученных микропрепаратах проводилось морфометрическое исследование мышечной пластинки слизистой оболочки и мышечной оболочки толстой кишки, морфометрическое исследование подслизистых и межмышечных нервных ганглиев стенки кишки, а также оценка клеточного состава местного иммунитета слизистой оболочки толстой кишки.

#### **Научная новизна**

На основании проведенного комплексного клинико-морфологического исследования проанализированы половые и возрастные различия у пациентов с осложненным и неосложненным течением дивертикулярной болезни толстой кишки. Проанализированы в сравнительном аспекте патоморфологические особенности изменений мышечной ткани и нервных ганглиев стенки толстой кишки у пациентов с осложненным и неосложненным течением дивертикулярной болезни. Дана иммуногистохимическая оценка клеточного состава иммунокомпетентных клеток слизистой оболочки толстой кишки у пациентов с осложненным и неосложненным течением дивертикулярной болезни. Впервые разработан алгоритм дифференциальной диагностики для пациентов с осложненным и неосложненным течением дивертикулярной болезни на основе патоморфологических в сочетании с иммуногистохимическими изменениями в стенке толстой кишки.

#### **Практическая и теоретическая значимость**

Результаты проведенного комплексного клинико-морфологического, морфометрического и иммуногистохимического исследования способствуют расширению представлений о патогенезе дивертикулярной болезни толстой кишки и различных вариантов ее течения.

Установлена диагностическая значимость пола, возраста и их сочетания для осложненного течения дивертикулярной болезни. Разработан алгоритм дифференциальной диагностики для пациентов с осложненным и неосложненным течением дивертикулярной болезни на основе патоморфологических и иммуногистохимических изменений в стенке толстой кишки.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Осложненное течение дивертикулярной болезни толстой кишки характеризуется следующими клинико-морфологическими параметрами: более поздний возраст проявления заболевания у женщин ( $p < 0,001$ ), повышенная площадь коллагеновых волокон в мышечной пластинке слизистой оболочки ( $p < 0,001$ ) и мышечной оболочке ( $p < 0,001$ ) стенки кишки по сравнению с группой неосложненного течения дивертикулярной болезни, а также повышенный глиальный индекс в подслизистых ( $p < 0,001$ ) и межмышечных ( $p < 0,001$ ) нервных ганглиях по сравнению с группой без дивертикулов толстой кишки.

2. Осложненное течение дивертикулярной болезни толстой кишки характеризуется достоверным увеличением количества иммунокомпетентных клеток в слизистой оболочке по сравнению с наблюдениями без дивертикулов (увеличение количества CD4+ клеток в 2,86 раза, CD8+ клеток в 2,15 раза, CD56+ клеток в 2,3 раза, CD68+ клеток в 1,4 раз и CD138+ клеток в 5 раз). Дополнительно, осложненное течение дивертикулярной болезни отличается снижением количества иммунных клеток в слизистой оболочке при сравнении с неосложненным течением (уменьшение количества CD4+ клеток на 17%, CD8+ клеток на 19%, CD68+ клеток на 7,7% и CD138+ клеток на 13%).

3. В качестве прогностического критерия высокого риска осложненного течения дивертикулярной болезни толстой кишки целесообразно проводить оценку клеточного состава иммунокомпетентных клеток слизистой оболочки толстой кишки с помощью иммуногистохимической реакции с антителами к CD4, CD8, CD68 и CD138. Снижение числа клеток ниже установленных значений свидетельствует о высоком риске развития осложненного течения дивертикулярной болезни толстой кишки ( $CD4+ \leq 22$ ,  $CD8+ \leq 32$ ,  $CD68+ \leq 28$ ,  $CD138+ \leq 30$ ).

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Область настоящего диссертационного исследования соответствует п. 1 («Распознавание и характеристика этиологических факторов, определяющих возникновение и развитие конкретных заболеваний (нозологических форм), на основании прижизненных и постмортальных патологоанатомических исследований клеток, тканей, органов и организма при использовании современных методических и технологических возможностей морфологии в сочетании с молекулярной биологией, молекулярной генетикой и эпигенетикой»), п. 3 («Исследование структурных, молекулярно-клеточных и молекулярно-генетических механизмов развития заболеваний в целом и отдельных их проявлений (симптомы, синдромы), создание

основ персонализированной патогенетической терапии и профилактики»), п. 4 («Исследование морфо- и танатогенеза заболеваний, роли различных органных, тканевых систем в становлении основного заболевания (полиорганность патологии) и его исходах») паспорта специальности 3.3.2. Патологическая анатомия.

### **Внедрение в практику и учебный процесс**

Результаты исследования внедрены в работу патолого-анатомического отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница №31 имени академика Г. М. Савельевой Департамента здравоохранения города Москвы».

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность результатов обеспечивалась достаточным количеством наблюдений в общей группе исследования и ее подгруппах, выбором современных и целесообразных методов исследования, которые соответствовали цели работы и поставленным задачам, применением статистического метода и соответствующих статистических критериев, критической оценкой полученных результатов при сравнении их с литературными данными.

Материалы и основные положения диссертации были доложены и обсуждались на следующих конференциях: 34rd European Congress of Pathology (Виртуальный конгресс (онлайн), сентябрь 2022 г.), 35rd European Congress of Pathology (Виртуальный конгресс (онлайн), сентябрь 2023 г.), XVI Международная научная конференция SCIENCE4HEALTH 2025 (15 мая 2025 г., г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, 8, 10 к. 2), Юбилейная научно-практическая конференция «Николай Константинович Пермяков. 100 лет со дня рождения» («НИИ морфологии человека имени академика А.П. Авцына» ФГБНУ «РНЦХ имени академика Б.В. Петровского», 25 февраля 2025 г., Москва, ул. Цюрупы, д. 3), 8th International Congress on Controversies in Rheumatology & Autoimmunity (06 марта 2025 г.), «Актуальные вопросы морфогенеза в норме и патологии» (Россия, г. Москва, ноябрь 2023 г.), межлабораторная конференция «НИИ морфологии человека им А. П. Авцына» ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского» (г. Москва, 2 сентября 2025 г.).

**Личный вклад автора** заключался в сборе, анализе и обобщении литературных данных по проблеме дивертикулярной болезни толстой кишки. Автором лично был отобран материал исследования, собраны клинические и морфологические данные. В ходе выполнения диссертационной работы автором проведено морфометрическое исследование для оценки иммуногистохимических реакций, а также осуществлена статистическая обработка полученных данных. Результаты были обобщены и проанализированы. На основе полученных данных сформулирован алгоритм дифференциальной диагностики для пациентов с осложненным и неосложненным течением дивертикулярной болезни. Подготовка научных публикаций проводилась с соавторами, при этом вклад автора был основным.

## Публикации

Результаты исследования изложены в 4 научных публикациях в журналах Scopus, входящих в перечень рецензируемых научных изданий ВАК, где должны быть размещены основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

## Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 113 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, глав материалы и методы, результатов собственного исследования, обсуждения результатов исследования, заключения, практических рекомендаций, выводов, списка сокращений и списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 68 рисунками и 19 таблицами. Список литературы включает 108 источников, из них 15 российских и 93 зарубежных.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

### Материалы и методы

В диссертационной исследовании были включены 87 пациентов (37 мужчин и 50 женщин), перенесшие левостороннюю гемиколэктомию в возрасте от 27 до 94 лет.

Проведение диссертационного исследования одобрено Локальным этическим комитетом ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского» (протокол № 3 от 23 марта 2023 г.).

Пациенты были разделены на три группы. В первую группу (I) вошло 19 пациентов с неосложненным течением дивертикулярной болезни толстой кишки. Во вторую группу (II) – 50 пациентов с осложненным течением дивертикулярной болезни толстой кишки (из них с острым дивертикулитом – 9, с перфорацией стенки дивертикула – 19, с абсцедированием – 22). В третью группу – группу сравнения (III) – 18 пациентов, перенесших левостороннюю гемиколэктомию в связи с раком сигмовидной кишки в стадии pT2-3N0M0. Для исследования III группы были выбраны фрагменты операционного материала, соответствующие проксимальному краю резекции (не менее 20 см от опухоли сигмовидной кишки) для исключения местных изменений, вызванных онкологическим заболеванием.

В каждом клиническом случае была проанализирована медицинская документация (история болезни пациентов).

Операционный материал фиксировали в 10% нейтральном забуференном растворе формалина и после гистологической проводки в автоматическом гистопроцессоре Leica ASP 300 (Leica Microsystems, Германия) заливали в парафин на станции Leica EG 1150 (Германия). Гистологические срезы толщиной 4 мкм окрашивали гематоксилином и эозином в автоматической станции Leica ST 5010 (Leica Microsystems, Германия). Микроскопическое исследование осуществляли на тринокулярном микроскопе Leica DMLB (Leica Microsystems,

Германия, окуляры  $\times 10$ ) с использованием цифровой камеры Leica DFC 420 (Германия). В полученных микропрепаратах проводили патоморфологическую оценку.

Гистологические срезы толщиной 4 мкм окрашивали гематоксилином и эозином и по Маллори в автоматической станции Leica ST 5010 (Leica Microsystems, Германия). С помощью программного обеспечения Leica Application Suite X (version 3.7.0.; Leica Microsystems) на микрофотографиях препаратов в интерактивном режиме измерялся процент занимаемой площади среза соединительной тканью в стеклопрепаратах, окрашенных по Маллори, в 20 полях зрения на увеличении  $\times 200$  с последующим вычислением среднего арифметического (M) для каждого случая.

Для постановки иммуногистохимической реакции гистологические срезы депарафинировали, гидратировали и обрабатывали 3% раствором перекиси водорода для блокировки эндогенной пероксидазы. Затем срезы помещали в раствор Ultra V Block фирмы Thermo Fisher Scientific (США), для демаскировки антигенов предварительно проводили кипячение в цитратном буфере (рН 6,0). Были проведены иммуногистохимические реакции с первичными антителами: к S100 Thermo Fisher Scientific (разведение 1:1200) и  $\beta$ III-тубулин Abcam (разведение 1:1500). Срезы инкубировали с антителами в течение 60 минут при комнатной температуре. В качестве системы детекции применяли набор UltraVision Quanto Detection System фирмы Thermo Fisher Scientific (США).

Для оценки межмышечных и субмукозных нервных сплетений был использован глиальный индекс (отношение количества глиальных клеток к количеству эффекторных нейронов).

Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование выполняли, используя иммуностейнеры Leica Bond-maX (Германия), Roche Ventana BenchMark Ultra (США) при помощи антител: Roche/Ventana CONFIRM™ anti-CD4 (SP35) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (Ready-To-Use), Roche/Ventana CONFIRM™ anti-CD8 (SP57) Rabbit Monoclonal Primary Antibody (Ready-To-Use), Roche/Ventana CONFIRM™ anti-CD20 (L26) Primary Antibody (Ready-To-Use), CELL MARQUE CD56 (MRQ-42) Rabbit Monoclonal Antibody (Ready-To-Use), Roche/Ventana CONFIRM™ anti-CD68 (KP-1) Primary Antibody (Ready-To-Use), CELL MARQUE CD138/syndecan-1 (B-A38) Mouse Monoclonal Antibody (Ready-To-Use). Были выявлены Т-хелперы (CD4+ лимфоциты), Т-киллеры (CD8+ лимфоциты), В-лимфоциты (CD20+ клетки), NK-клетки (CD56+ клетки), макрофаги (CD68+ клетки), плазмциты (CD138+ клетки).

Подсчет иммунопозитивных клеток проводили в 10 полях зрения слизистой оболочки толстой кишки вне дивертикулов при увеличении  $\times 400$  с последующим определением среднего арифметического (M) для каждого случая. Из подсчета были исключены поля зрения вблизи лимфоидных фолликулов подслизистой оболочки толстой кишки и вблизи дивертикулов с выраженным гнойным воспалением.

Для трансмиссионной электронной микроскопии был забран операционный материал от пациентов с неосложненным и осложненным течением дивертикулярной болезни. Образцы фиксировали 2,5% раствором глутарового альдегида на фосфатном буфере (рН 7,4), дофиксировали в 1% растворе четырехокси осмия ( $OsO_4$ ), обезвоживали в этаноле по общепринятой схеме. В процессе обезвоживания контрастировали образцы 1% уранилацетатом на 70% этаноле. Проводили заливку в смесь эпон-аралдит по стандартной методике. Для выбора оптимальных участков, полутонкие срезы (1 мкм толщиной) окрашивали 25% раствором толуидинового синего (Sigma, США). Ультратонкие срезы толщиной 60–90 нм получали на ультратоме LKB-III (LKB Produkter, Швеция), окрашивали цитратом свинца по Рейнольдсу и исследовали в просвечивающем электронном микроскопе JEM-100CX (JEOL, Япония).

Статистическую обработку данных осуществляли методами параметрического и непараметрического анализа с использованием пакетов программ Microsoft Office Excel 2016 (США), Jamovi 2.3.21 (свободно распространяемое программное обеспечение с открытым исходным кодом (open source)). Результаты считались значимыми при  $p < 0,05$ .

Для моделирования вероятности наступления исследуемого события (осложненное течение дивертикулярной болезни толстой кишки) без временной структуры применялась модель логистической регрессии.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

### **Сравнительная патоморфологическая и ультраструктурная характеристика мышечной пластинки слизистой оболочки и мышечной оболочки толстой кишки**

В нашем исследовании показано, что ДБТК чаще встречается у женского населения, чем у мужского, что соотносится с данными зарубежных исследователей (Schultz J. K. et al., 2020). Выявлены значимые различия возраста пациентов в группах по полу: у мужчин данное заболевание встречается в более молодом возрасте, чем у женщин (Ме возраста мужчин – 47 (39,5; 61) лет, женщин – 70 (60; 82) года;  $U = 103$ ;  $p < 0,001$ ). На наш взгляд, учитывая возрастные тенденции в группах, можно сделать предположение, что уровень стероидных гормонов в крови может влиять на развитие ДБТК, о чем также упоминали другие исследователи (Peery A. F. et al., 2020).

При морфометрическом исследовании мышечной пластинки слизистой оболочки толстой кишки была отмечена тенденция к увеличению площади, занимаемой волокнами соединительной ткани от группы сравнения (пациенты без дивертикулов) к наблюдениям с неосложненной и осложненной ДБТК. В случаях осложненной ДБТК площадь фиброза в мышечной пластинке слизистой оболочки превышала значения в группе неосложненной ДБТК в 3,5 раза, а в группе без дивертикулов – в 21 раз ( $p < 0,001$ ) (Рисунок 1).

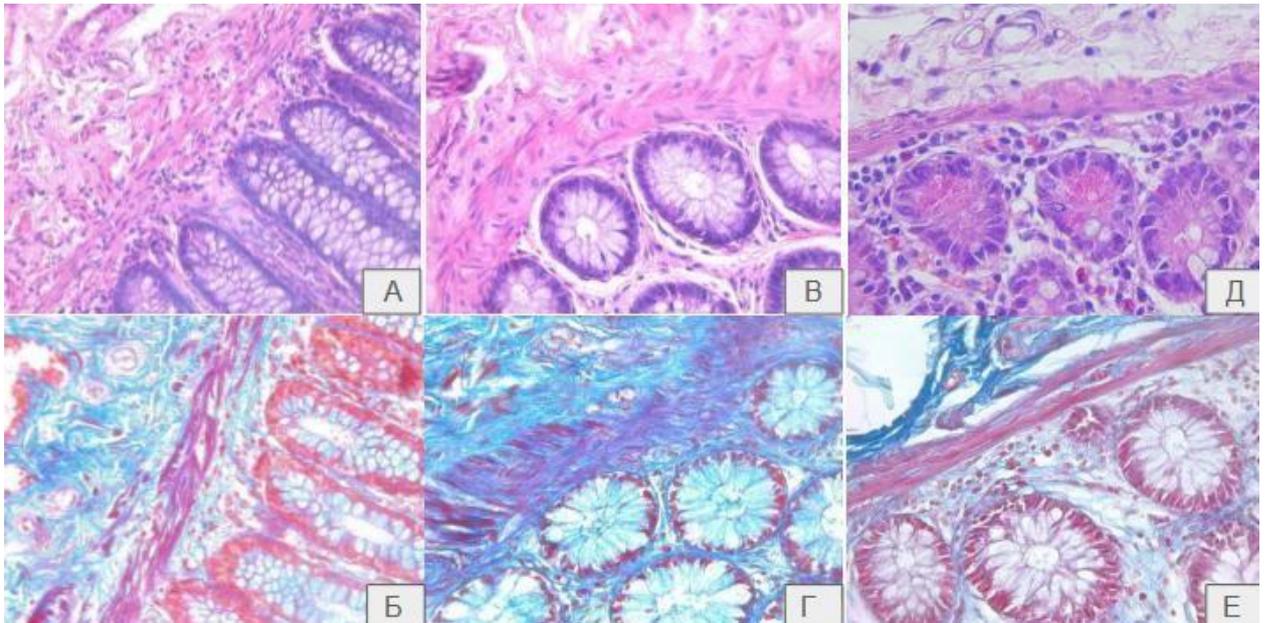


Рисунок 1 – Площадь, занимаемая волокнами соединительной ткани в мышечной пластинке слизистой оболочки толстой кишки в группе с неосложненным течением дивертикулярной болезни (А, Б), в группе с осложненным течением дивертикулярной болезни (В, Г), в группе без дивертикулов (Д, Е); А, В, Д – окраска гематоксилином и эозином, увеличение  $\times 400$ ; Б, Г, Е – окраска по Маллори, увеличение  $\times 400$

Был выявлен выраженный фиброз между пучками мышечных волокон в мышечной оболочке толстой кишки в большей степени у пациентов с осложненным течением ДБТК, в меньшей – с неосложненным (занимает в 75 и 15 раз большую площадь среза соответственно при сопоставлении с группой без дивертикулов толстой кишки) ( $p < 0,001$ ) (Рисунок 2; Рисунок 3, Б). Похожие данные о фиброзе мышечной оболочки толстой кишки получили и другие исследователи (Воронцов О. Ф. и др., 2020; Barbaro M. R. et al., 2022). Однако мы отметили, что в первой группе наблюдений (осложненное течение ДБТК) в составе соединительной ткани преобладали коллагеновые волокна, в то время как во второй группе (неосложненное течение ДБТК) – эластические волокна (Рисунок 3, В). Полученные результаты патоморфологических особенностей соединительной ткани толстой кишки при дивертикулярной болезни подтверждаются данными литературы (Thomson H. J. et al., 1987).

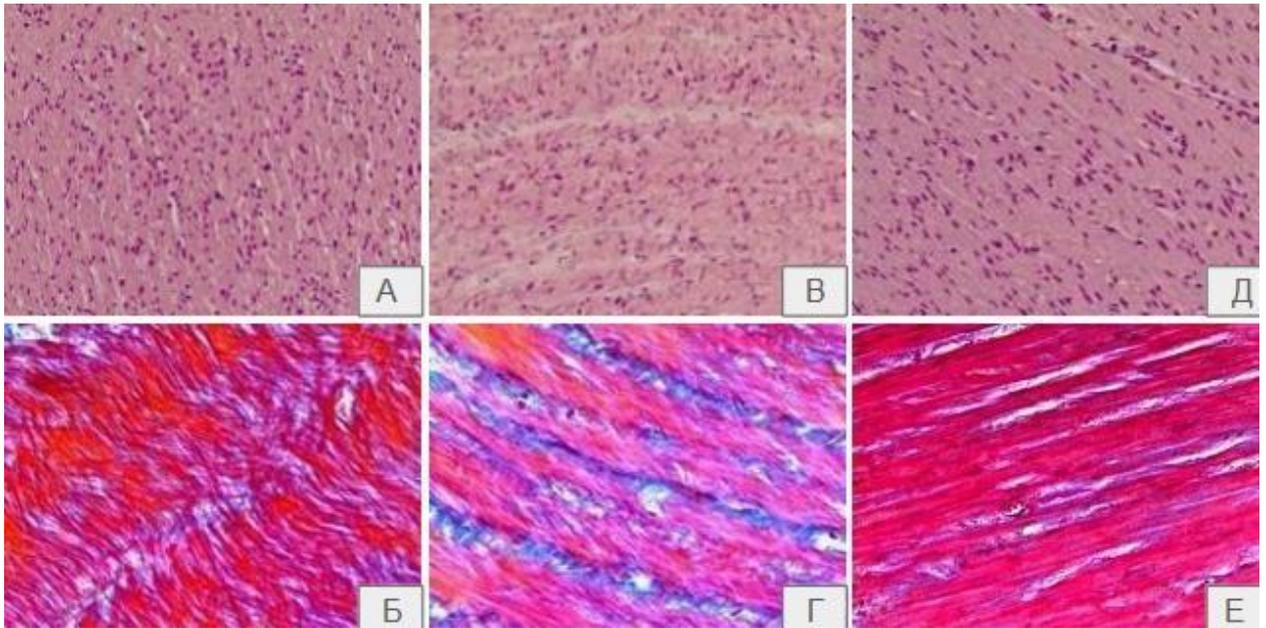


Рисунок 2 – Площадь, занимаемая волокнами соединительной ткани в мышечной оболочке толстой кишки в группе с неосложненным течением дивертикулярной болезни (А, Б), в группе с осложненным течением дивертикулярной болезни (В, Г), в группе без дивертикулов (Д, Е); А, В, Д – окраска гематоксилином и эозином, увеличение  $\times 400$ ; Б, Г, Е – окраска по Маллори, увеличение  $\times 400$

При анализе ультраструктурных характеристик мышечного слоя толстой кишки обращали на себя внимание следующие изменения: в случае с осложненным течением ДБТК отмечалось визуальное уменьшение размеров миоцитов, при неосложненном течении размеры миоцитов соответствовали нормальным (средняя толщина около 8 мкм); однако определялось разрушение щелевидных контактов и нарушение продольной ориентации миоцитов относительно друг друга, что может являться признаком гиперконтрактильности (Рисунок 3, А). В данных литературы (Hawkins A. T. et al., 2020; Tursi A., 2019) отмечается, что у пациентов с ДБТК мышечные волокна имеют увеличенную сократительную активность и заметно сниженную способность к расслаблению после сокращения.

В случае неосложненного течения ДБТК в отдельных ядрах ГМК отмечалось набухание митохондрий с просветлением их матрикса и частичной деструкцией крист, сопровождавшееся глыбчатой конденсацией маргинально расположенного ядерного хроматина, деформацией и фрагментацией ядер, что в комплексе характерно для начальных этапов апоптотической гибели клеток. Также для светлых миоцитов в норме описано преобладание кортикальных везикул и плотных телец в сравнении с темными (Зашихин А. Л. и др., 2010), однако в исследуемых случаях наблюдалась обратная картина.

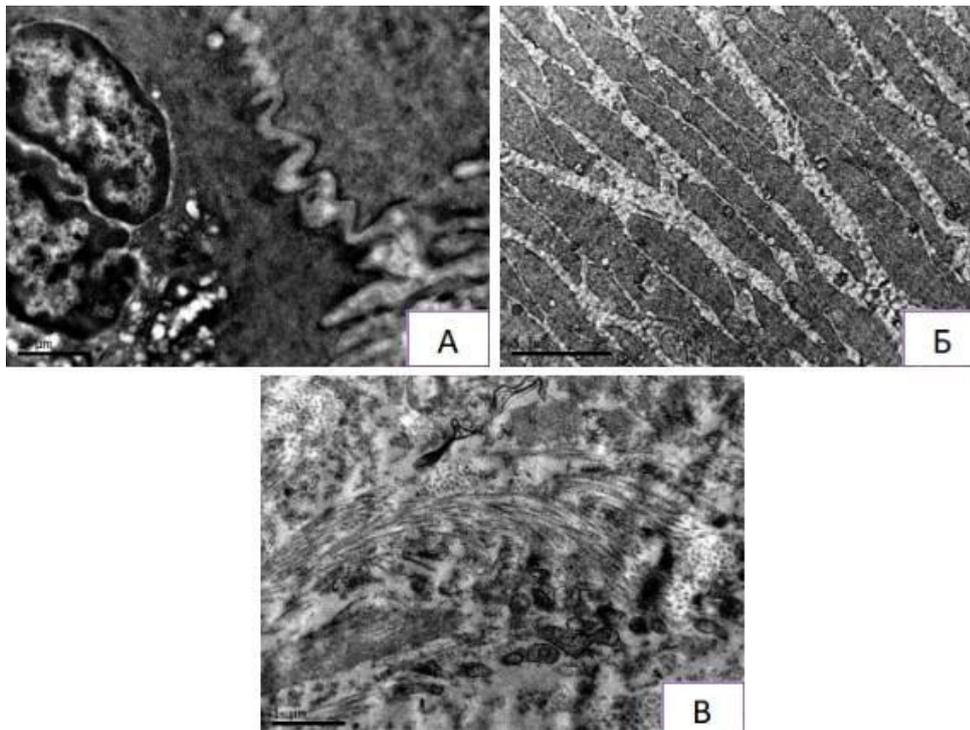


Рисунок 3 – Изменения ультраструктурного строения мышечной стенки толстой кишки при дивертикулярной болезни;

А – нарушение щелевидных контактов гладких мышечных клеток мышечной оболочки толстой кишки в группе неосложненного течения дивертикулярной болезни. Трансмиссионная электронная микроскопия; увеличение  $\times 14\ 000$ ;

Б – разрастание соединительной ткани между гладкими мышечными клетками мышечной оболочки толстой кишки при сохранных миоцитах в группе с осложненным течением дивертикулярной болезни. Трансмиссионная электронная микроскопия; увеличение  $\times 8000$ ;

В – разрастание пучков коллагеновых волокон в перимизии и эндомизии мышечной оболочки толстой кишки с осложненным течением дивертикулярной болезни толстой кишки. Трансмиссионная электронная микроскопия; увеличение  $\times 20\ 000$

### **Патоморфологические изменения нервных подслизистых и межмышечных нервных ганглиев толстой кишки**

В плане исследования патологии нервной системы нами было выявлено статистически достоверное увеличение количества глиальных клеток ( $p = 0,027$ ) и значения глиального индекса ( $p < 0,001$ ) в группах с неосложненным и осложненным течением ДБТК при сопоставлении с группой сравнения. Однако между этими двумя группами статистически значимого различия выявлено не было, что согласуется с данными других исследователей (Wedel T. et al., 2010) (Рисунки 4, 5).

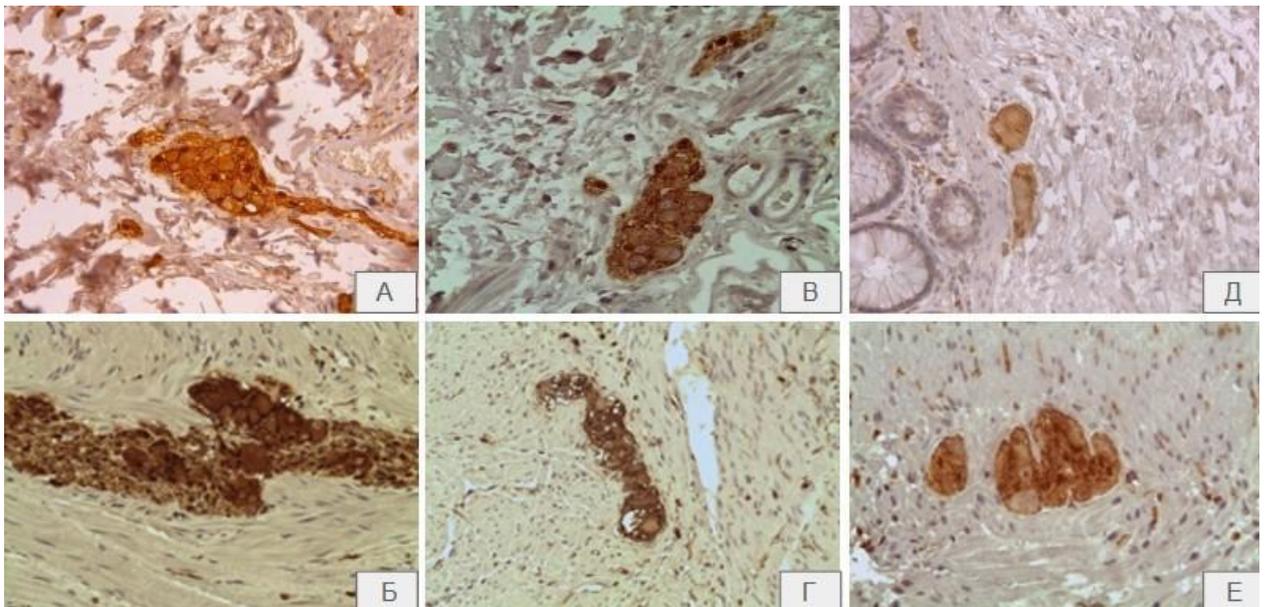


Рисунок 4 – Количество глиальных клеток подслизистых (А, В, Д) и межмышечных (Б, Г, Е) нервных ганглиев при неосложненном течении дивертикулярной болезни (А, Б), осложненном течении дивертикулярной болезни (В, Г), в группе без дивертикулов толстой кишки (Д, Е).  
Иммуногистохимическая реакция с антителом к S100, увеличение  $\times 400$

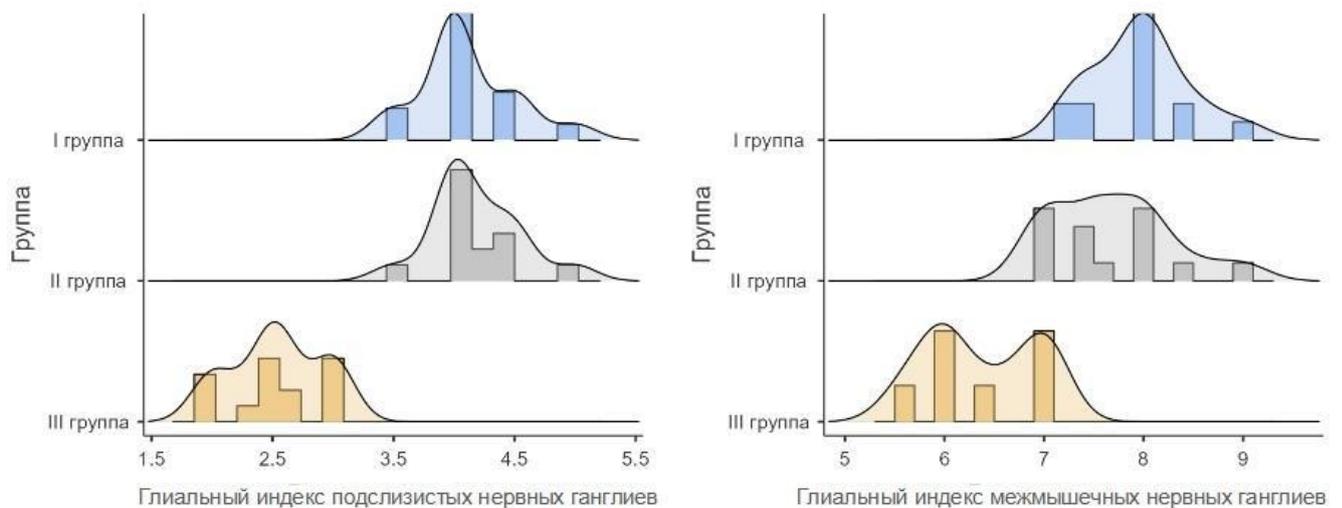


Рисунок 5 – Значения глиального индекса в исследуемых группах в подслизистых и межмышечных нервных ганглиях

В обеих сравниваемых группах на ультраструктурном уровне были отмечены дистрофические изменения нервных клеток межмышечных ганглиев, их вакуолизация, наличие крупных включений неравномерной электронной плотности. Схожие данные отмечают и другие авторы, показывая, что при осложненной дивертикулярной болезни нейроны имели более крупные липофусцинподобные включения, мембранные органеллы имели более крупные цистерны, а ядро – более глубокие углубления при сравнении с таковыми в случаях без дивертикулов. Дополнительно отмечены ультраструктурные изменения интерстициальных

клеток Кахаля, что в совокупности указывает на роль патологии нервной системы в развитии дивертикулярной болезни толстой кишки (Alaburda P. et al., 2020).

Помимо этого, по периферии нервных ганглиев обращает на себя внимание значительное число зрелых, дегранулированных и «опустошенных» тучных клеток. Такую тенденцию отмечают и другие исследователи (Рисунок 6) (Barbaro M. R. et al., 2019). Полученные данные указывают на то, что целесообразно более детально изучить особенности местного иммунитета толстой кишки у пациентов с ДБТК. Хотя полученные нами результаты не имеют статистически значимых различий между группами пациентов с осложненным и неосложненным течением, однако указывают на патологию энтеральной нервной системы у пациентов с ДБТК, что, несомненно, играет роль в патогенезе ДБТК различных вариантов течения у пациентов с впервые выявленными дивертикулами толстой кишки (Kupcinskas J. et al., 2019).

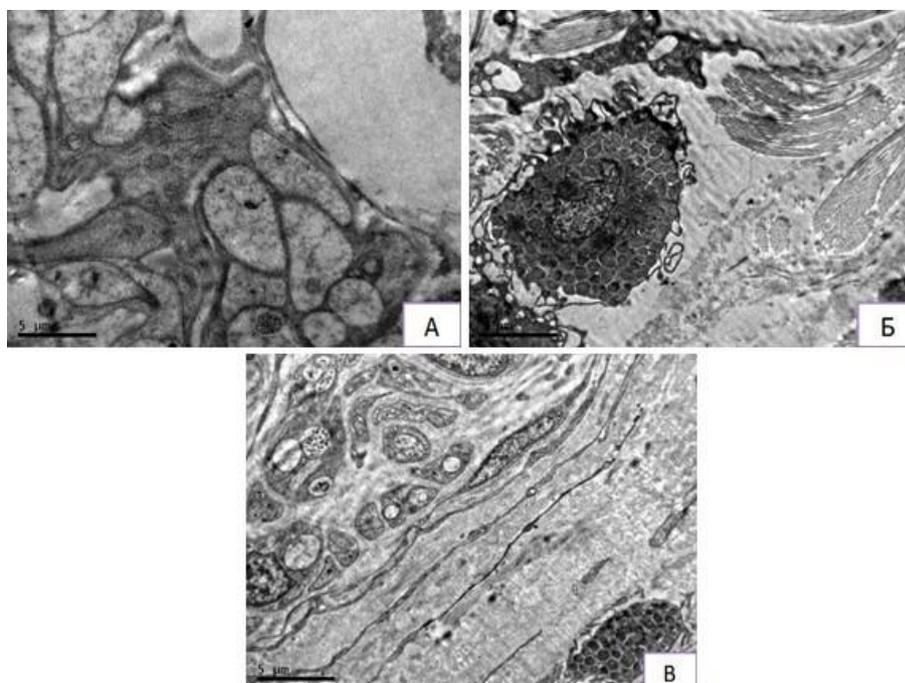


Рисунок 6 – Ультраструктурные изменения нервных ганглиев при дивертикулярной болезни толстой кишки. А – вакуолизация цитоплазмы нейронов межмышечного ганглия мышечной оболочки толстой кишки; Б – зрелые и дегранулированные тучные клетки по периферии нервных ганглиев. Трансмиссионная электронная микроскопия; увеличение  $\times 6700$

### **Сравнительная оценка иммунокомпетентных клеток слизистой оболочки толстой кишки**

Известно, что дивертикулярная болезнь сопровождается воспалительными изменениями слизистой оболочки толстой кишки (Calin G. et al., 2023; Tursi A. et al., 2019).

Нами было показано статистически значимое различие количества  $CD4^+$ ,  $CD8^+$  (Т-лимфоциты) и  $CD138^+$  (плазмоциты) иммунных клеток в слизистой оболочке толстой кишки как между группами с ДБТК и без дивертикулов, так и между группами с разным течением ДБТК (Рисунок 7, Таблица 1). Различие в количестве плазмоцитов ( $CD138^+$  иммунные клетки)

указывает на хронический характер воспаления при дивертикулярной болезни независимо от клинического варианта течения заболевания, что было отмечено в предшествующих исследованиях зарубежных авторов (Scaiola E. et al., 2016; Strate L. L. et al., 2019). В группе НДБТК продемонстрировано наибольшее количество плазмоцитов в поле зрения, что может быть связано с тем, что при длительном хроническом течении ДБТК с периодическими эпизодами дивертикулита без гнойных осложнений воспалительный процесс постепенно прогрессирует, в то время как в группе с ОДБТК у пациентов, как правило, при первом эпизоде дивертикулита развиваются гнойные осложнения, приводящие к хирургическому вмешательству, за счет которого длительность фонового хронического воспаления уменьшается.

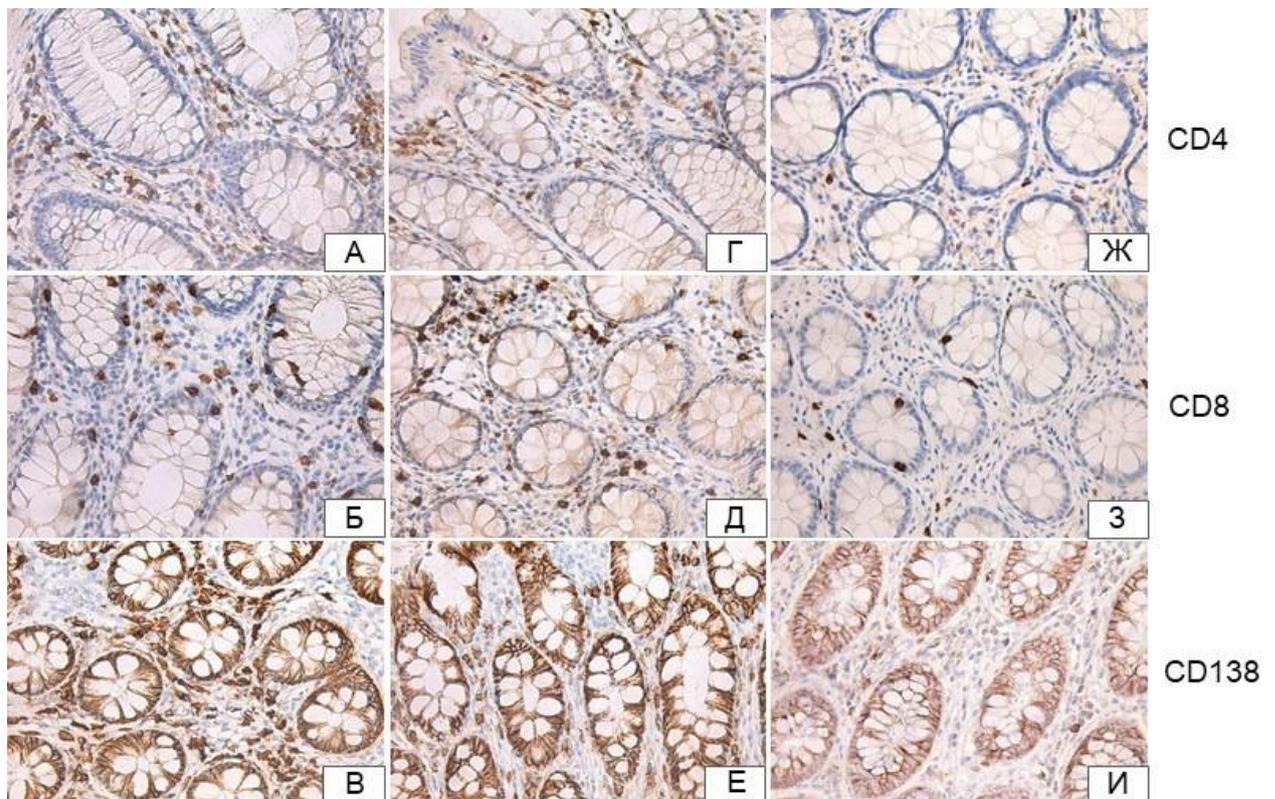


Рисунок 7 – Количество CD4+, CD8+ и CD138+ клеток в слизистой оболочке толстой кишки в сравниваемых группах. А, Б, В – неосложненное течение дивертикулярной болезни; Г, Д, Е – осложненное течение дивертикулярной болезни; Ж, З, И – без дивертикулов толстой кишки; увеличение –  $\times 400$

Продemonстрировано статистически значимое повышение CD4+ и CD8+ клеток (Т-лимфоциты) в ряду «группа сравнения – ОДБТК – НДБТК» (Таблица 1). Известно, что данные субпопуляции лимфоцитов участвуют в иммунном ответе на инфекционные агенты, при этом CD4+ лимфоциты регулируют дифференцировку CD8+ лимфоцитов при персистирующих инфекциях (Zander R. et al., 2019), что указывает на важную роль состава микробиоты толстой кишки как инфекционного агента в развитии ДБТК в различных вариантах ее течения. При этом G. Barbara et al. в своем исследовании не выявили отличий в количестве Т-лимфоцитов в

слизистой оболочке толстой кишки при ДБТК (Barbara G. et al., 2017). Расхождение данных в показателях местного иммунитета слизистой оболочки толстой кишки может быть связано как с индивидуальными особенностями состава микробиоты, так и с уровнем общего иммунитета в каждом отдельном клиническом случае.

Выявлено статистически значимое различие в количестве CD56+ и CD68+ клеток между группой без дивертикулов и группами с ДБТК (Таблица 1). Тем не менее между группами с разным течением ДБТК статистически значимые различия в этом показателе не выявлены. Подобные результаты по уровню макрофагов (CD68+ клеток) отметили и другие исследователи, подтверждая, что субпопуляции макрофагов у пациентов с дивертикулярной болезнью отличаются от таковых у пациентов группы сравнения, с преобладанием провоспалительных (von Rahden B. H. et al., 2011; Schieffer K. M. et al., 2021).

Таблица 1 – Парные сравнения количества иммунокомпетентных клеток в группах (апостериорные сравнения методом Двасса–Стила–Кричлоу–Флигнера)

Попарное сравнение групп	ИГХ-маркер	W-критерий Вилкоксона	p-уровень
НДБТК и ОДБТК	CD4	-3,55	<b>0,032</b>
	CD8	-3,41	<b>0,042</b>
	CD20	0,88	0,805
	CD56	-0,89	0,803
	CD68	-0,12	0,996
	CD138	-3,33	<b>0,048</b>
НДБТК и группа сравнения	CD4	-4,70	<b>0,003</b>
	CD8	-4,70	<b>0,003</b>
	CD20	0,00	1,000
	CD56	-4,77	<b>0,002</b>
	CD68	-4,71	<b>0,002</b>
	CD138	-4,70	<b>0,003</b>
ОДБТК и группа сравнения	CD4	-4,86	<b>0,002</b>
	CD8	-4,85	<b>0,002</b>
	CD20	-0,73	0,863
	CD56	-4,90	<b>0,002</b>
	CD68	-4,85	<b>0,002</b>
	CD138	-4,85	<b>0,002</b>

Роль местного иммунитета слизистой оболочки толстой кишки в патогенезе развития гнойных осложнений ДБТК активно обсуждается отечественными и зарубежными исследователями. Многие из них связывают изменения иммунного ландшафта слизистой оболочки толстой кишки с нарушением ее микробиоты, которая начинает играть провоспалительную роль в патогенезе как дивертикулярной болезни, так и других заболеваний, в которых воспаление участвует в патогенезе (Caër C. et al., 2020; Kvasnovsky C. L. et al., 2018; Nasef N. A. et al., 2020)

Мы предприняли попытку определить факторы риска, способствующие осложненному течению дивертикулярной болезни толстой кишки. Учитывая, что при колоноскопии в биоптатах слизистой оболочки толстой кишки может отсутствовать мышечная пластинка слизистой оболочки, нами была проведена оценка прогностического значения иммунной инфильтрации на вероятность развития осложненного течения дивертикулярной болезни. Для этого была применена модель логистической регрессии (МЛР), показатели соответствия и общей значимости модели приведены в Таблице 2.

Таблица 2 – Показатели соответствия и общей значимости модели

<b>R<sup>2</sup>cs</b>	<b>R<sup>2</sup>t</b>	<b>Показатели общей значимости модели</b>		
		<b>χ<sup>2</sup></b>	<b>df (степеней свободы)</b>	<b>p</b>
0,634	0,847	72,3	8	<0,001

В обеих категориях течения 83,3% случаев были точно классифицированы, причем специфичность была несколько выше чувствительности модели. Осложненное течение дивертикулярной болезни было предсказано точно в 89,7% случаев, неосложненное – в 81,8% случаев. Характеристики модели представлены в Таблице 3 и на Рисунке 8.

Таблица 3 – Классификационная таблица модели

<b>Наблюдаемые</b>	<b>Предсказанные</b>		<b>Правильные (%)</b>
	<b>НДБТК</b>	<b>ОДБТК</b>	
<b>НДБТК</b>	27	6	81,8
<b>ОДБТК</b>	4	35	89,7

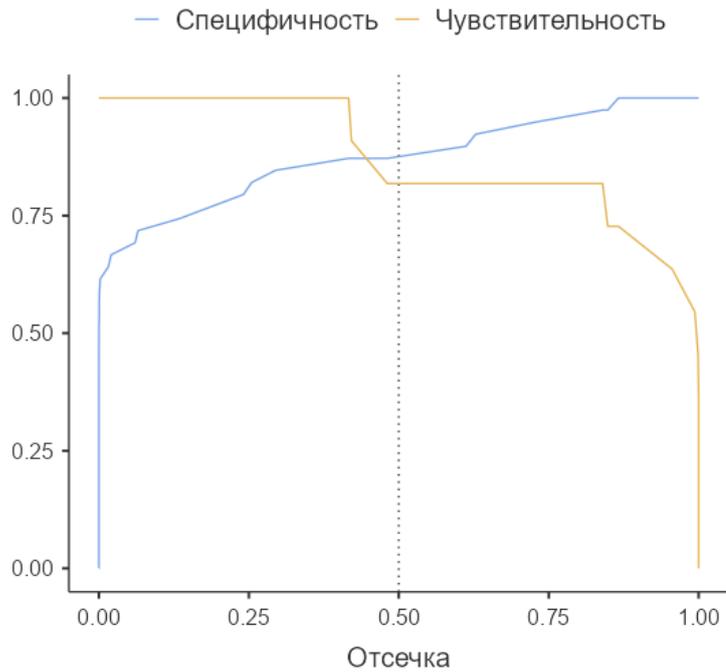


Рисунок 8 – График специфичности и чувствительности с указанием точки отсечения (cut-off value)

По результатам построения ROC-кривой была показана превосходная эффективность модели (AUC = 0,974) (Рисунок 9).

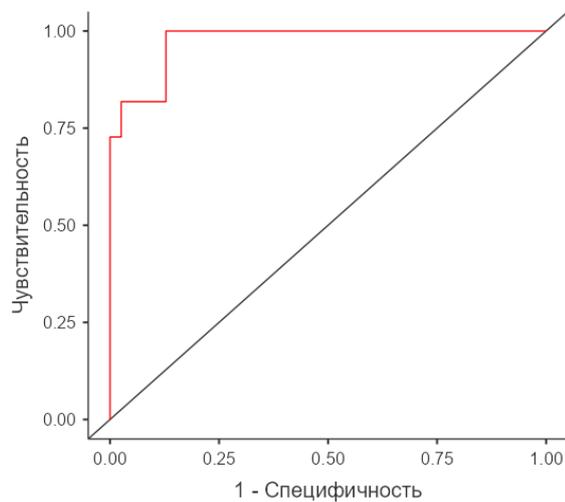


Рисунок 9 – ROC-кривая для прогностической точности модели логистической регрессии

По данным модели показано, что увеличение количества CD4+, CD8+, CD68+ и CD138+ клеток достоверно уменьшают шанс развития осложненного течения дивертикулярной болезни ( $p = 0,020$ ,  $p = 0,030$ ,  $p = 0,026$  и  $p = 0,026$  соответственно). При увеличении количества каждой из клеток в поле зрения на 1 шансы развития осложненного течения изменяется следующим образом: шанс развития осложненного течения ДБТК в 51 раз ниже в случаях с большим

количеством CD4+ клеток, в 3 раза ниже в случаях с большим количеством CD8+ клеток, в 4,4 раза ниже в случаях с большим количеством CD68+ клеток и в 2,3 раз ниже в случаях с большим количеством CD138+ клеток. Также показано, что мужской пол является фактором риска развития осложнений при дивертикулярной болезни. Представленная модель работает при комплексном использовании вышеприведенных критериев.

Для выявления значений изучаемых критериев, при которых пациента стоит относить в ту или иную группу (осложненное или неосложненное течение ДБТК) были рассчитаны взвешенные предельные средние для значимых маркеров.

С помощью математической модели были получены интервалы количества иммунных клеток, ассоциированных с высоким риском осложненного течения дивертикулярной болезни: CD4+  $\leq 22$ , CD8+  $\leq 32$ , CD68+  $\leq 28$ , CD138+  $\leq 30$ . Интервалы значений, ассоциированные с неосложненным течением дивертикулярной болезни: CD4+  $\geq 25$ , CD8+  $\geq 38$ , CD68+  $\geq 32$ , CD138+  $\geq 33$ . Однако, если значения попадают в диапазон CD4+ 23-24, CD8+ 33-37, CD68+ 29-31, CD138+ 30-32, клинический случай занимает промежуточное положение между осложненным и неосложненным течением заболевания, попадая в «слепую зону», и требует проведения дополнительного обследования для уточнения рисков (Рисунок 10).

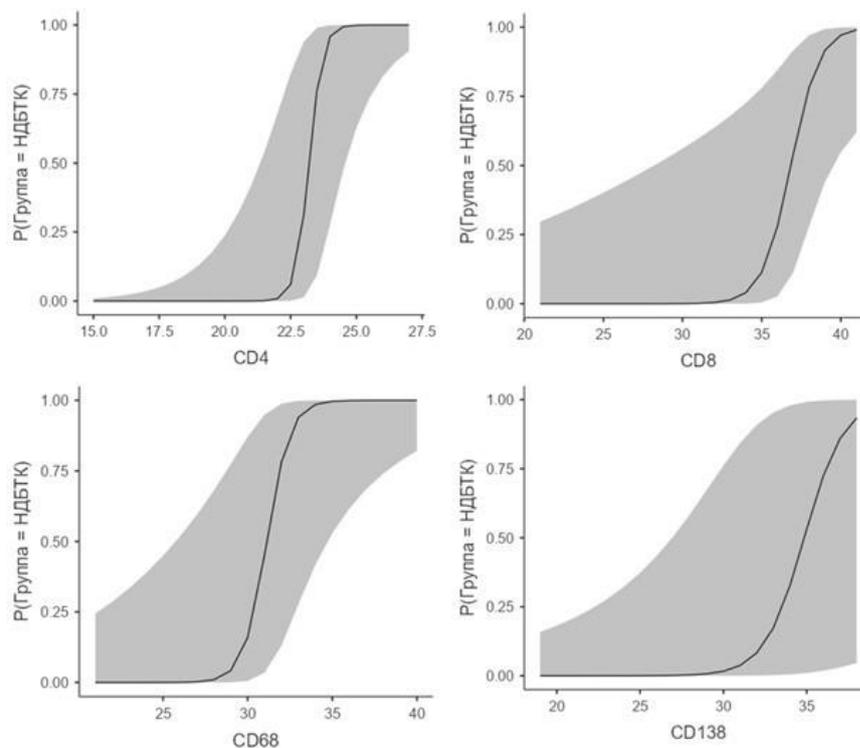


Рисунок 10 – График взвешенных предельных средних для CD4+, CD8+, CD68+ и CD138+ клеток

## ВЫВОДЫ

1. На основании результатов сравнительного исследования показано, что пол и возраст пациентов ассоциированы с вариантом течения дивертикулярной болезни толстой кишки. Осложненное течение дивертикулярной болезни у мужчин (Me – 47) встречается в более раннем возрасте, чем у женщин (Me – 70) ( $U = 103$ ;  $p < 0,001$ ). Связи с полом и возрастом для неосложненного течения ДБТК выявлено не было.

2. Показана тенденция к увеличению площади, занимаемой коллагеновыми волокнами в мышечной пластинке слизистой оболочки (3,33% – 20,8% – 70,4%) и в мышечной оболочке толстой кишки (0,38% – 3,57% – 15,2%) в ряду «группа сравнения – НДБТК – ОДБТК» (для мышечной пластинки слизистой оболочки:  $\chi^2 = 22,2$ ,  $p < 0,001$ ; для мышечной оболочки:  $\chi^2 = 41,6$ ,  $p < 0,001$ ). Выявлено нарушение взаимной ориентации миоцитов, перичеселлюлярный отек и частичное нарушение щелевидных контактов при НДБТК; разрастание соединительной ткани в перимизии и эндомизии, активные фибробласты и образование грубых разнонаправленных пучков коллагеновых волокон при ОДБТК.

3. Установлено, что дивертикулярная болезнь толстой кишки характеризуется увеличением значения глиального индекса в подслизистых ( $\chi^2 = 28,98$ ;  $p < 0,001$ ) и межмышечных ( $\chi^2 = 26,595$ ;  $p < 0,001$ ) нервных ганглиях, вакуолизацией цитоплазмы нейронов и перифокальным увеличением количества тучных клеток. Различий между группами с различным течением дивертикулярной болезни выявлено не было.

4. Продемонстрированы значимые различия в клеточном составе иммунокомпетентных клеток слизистой оболочки толстой кишки с тенденцией увеличения количества CD4+, CD8+ и CD138+ клеток в ряду «группа сравнения – ОДБТК – НДБТК»: для НДБТК характерно большее количества CD4+, CD8+ и CD138+ клеток в сравнении с ОДБТК (CD4:  $W = -3,55$ ,  $p = 0,032$ ; CD8:  $W = -3,41$ ,  $p = 0,042$ ; CD138:  $W = -3,33$ ,  $p = 0,048$ ); для ОДБТК характерно увеличение CD4+, CD8+ и CD138+ клеток в сравнении с случаями без дивертикулов толстой кишки (CD4:  $W = -4,86$ ,  $p = 0,002$ ; CD8 : $W = -4,85$ ,  $p = 0,002$ ; CD138:  $W = -4,85$ ,  $p = 0,002$ ). Было выявлено увеличение количества CD56+ и CD68+ клеток в случаях с ДБТК при сопоставлении с группой сравнения. Различий в количестве CD20+ клеток в исследуемых группах выявлено не было.

5. С помощью математической модели установлено, что значения CD4+  $\leq 22$ , CD8+  $\leq 32$ , CD68+  $\leq 28$ , CD138+  $\leq 30$  ассоциированы с большей вероятностью развития осложненного течения дивертикулярной болезни толстой кишки. Значения CD4+  $\geq 25$ , CD8+  $\geq 38$ , CD68+  $\geq 32$ , CD138+  $\geq 33$  ассоциированы с большей вероятностью неосложненного течения дивертикулярной болезни толстой кишки.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При выявлении дивертикулов толстой кишки у женщин старше 50 лет необходимо более настороженное наблюдение таких пациенток для профилактики и ранней диагностики осложненного течения дивертикулярной болезни.

2. При выявлении в слизистой оболочке колонобиоптата у пациента с дивертикулами толстой кишки хронической воспалительной инфильтрации необходимо провести оценку числа иммунокомпетентных клеток слизистой оболочки с помощью иммуногистохимических маркеров CD4, CD8, CD68, CD138. Неосложненное течение дивертикулярной болезни характеризуется значениями: CD4+  $\geq$ 25, CD8+  $\geq$ 38, CD68+  $\geq$ 32, CD138+  $\geq$ 33. Осложненное течение дивертикулярной болезни характеризуется значениями: CD4+  $\leq$ 22, CD8+  $\leq$ 32, CD68+  $\leq$ 28, CD138+  $\leq$ 30.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Осложненное течение дивертикулеза толстой кишки, морфологические и генетические предикторы / **А. К. Конюкова**, С. Г. Шаповальянц, А. И. Михалев, К. В. Болихов, А. В. Шулаев, Н. А. Гутырчик, Л. М. Михалева // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2022. – Т. 11, № 3. – С. 5–14. DOI: 10.31088/СЕМ2022.11.3.5-14.

2. Патологические изменения мышечной ткани в стенке толстой кишки при дивертикулярной болезни / **А. К. Конюкова**, Л. М. Михалева, М. А. Козлова, Д. А. Арешидзе, В. В. Печникова, С. Г. Шаповальянц, А. И. Михалев, К. В. Болихов, А. В. Шулаев // Архив патологии. – 2024. – Т. 86, № 4. – С. 13–22. DOI: 10.17116/patol20248604113.

3. Патологические изменения нервных ганглиев толстой кишки при различных вариантах течения дивертикулярной болезни / **А. К. Конюкова**, Л. М. Михалева, М. А. Козлова, Д. А. Арешидзе, С. Г. Шаповальянц, А. И. Михалев, К. В. Болихов, А. В. Шулаев, К. О. Тихонова // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. – 2024. – Т. 12, № 3. – С. 23–31. DOI: 10.33029/2308-1198-2024-12-3-23-31.

4. Сравнительная характеристика иммунного ландшафта слизистой оболочки толстой кишки при дивертикулярной болезни / **А. К. Конюкова**, Л. М. Михалева, С. Г. Шаповальянц, А. И. Михалев, К. В. Болихов, А. В. Шулаев // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2025. – Т. 14, № 3. – С. 33–41. DOI: 10.31088/СЕМ2025.14.3.33-41.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДБТК	дивертикулярная болезнь толстой кишки
ИГХ	иммуногистохимия
НДБТК	неосложненная дивертикулярная болезнь толстой кишки

НПВС	нестероидное противовоспалительное средство
ОДБТК	осложненная дивертикулярная болезнь толстой кишки
США	Соединенные Штаты Америки
b3-tubulin	белок семейства тубулинов, которому принадлежит основная роль в организации структуры аксонов и обеспечении их функции; используется для детекции нейронов
Н-критерий	непараметрический статистический критерий Краскела—Уоллиса
L	нижний квартиль (25%)
M	mean (среднее арифметическое)
M0	отдаленных метастазов нет
n	число случаев (наблюдений или записей)
N0	поражения регионарных лимфатических узлов нет
p	уровень значимости
Q1	first quartile (первый квартиль)
Q3	third quartile (третий квартиль)
R	непараметрический коэффициент корреляции Спирмена
S100	группа кальций-связывающих белков, используется для детекции глиальных и шванновских клеток
T2	опухоль распространяется на мышечный слой, без прорастания стенки кишки
T3	опухоль прорастает все слои стенки кишки с распространением в жировую клетчатку, без поражения соседних органов
TNM	tumor, nodus, metastasis (международная классификация стадий злокачественных новообразований)
U	верхний квартиль (75%)
U-критерий	непараметрический статистический критерий Манна—Уитни
W-критерий	непараметрический статистический критерий Вилкоксона

## АННОТАЦИЯ

**Конюкова Александра Константиновна**

### **Клинико-морфологические предикторы осложненного течения дивертикулярной болезни толстой кишки**

Диссертационное исследование посвящено выявлению клинико-морфологических особенностей стенки толстой кишки при дивертикулярной болезни толстой кишки, в частности ее осложненного течения. Получены данные, расширяющие представления о патогенезе дивертикулярной болезни. Показана роль патологии мышечной и нервной систем стенки толстой кишки, изменения клеточного состава местного иммунитета слизистой оболочки толстой кишки в развитии осложненного течения. В работе проанализированы в сравнительном аспекте патоморфологические особенности изменений мышечной ткани и нервных ганглиев стенки толстой кишки у пациентов с осложненным и неосложненным течением дивертикулярной болезни. Дана иммуногистохимическая оценка клеточного состава иммунокомпетентных клеток слизистой оболочки толстой кишки у пациентов с осложненным и неосложненным течением дивертикулярной болезни. На основании полученных данных о клеточном составе иммунокомпетентных клеток слизистой оболочки толстой кишки была разработана математическая модель дифференциальной диагностики для пациентов с осложненным и неосложненным течением дивертикулярной болезни с расчетом референсных значений. Практическому здравоохранению предложен научно обоснованный персонафицированный, основанный на иммуногистохимическом исследовании, алгоритм диагностики пациентов с дивертикулярной болезнью толстой кишки с целью раннего выявления осложненного его течения.

## ABSTRACT

**Konyukova Alexandra Konstantinovna**

### **Clinical and morphological predictors of complicated course of diverticular disease of the colon**

This dissertation study explores the clinical and morphological features of the colonic wall in diverticular disease, particularly its complicated course. The findings expand our understanding of the pathogenesis of diverticular disease. The role of pathology of the muscular and nervous systems of the colon wall, changes in the cellular composition of the local immunity of the colon mucosa in the development of a complicated course is shown. The paper analyzes in a comparative aspect the pathomorphological features of changes in muscle tissue and nerve ganglia of the colon wall in patients with complicated and uncomplicated diverticular disease. An immunohistochemical assessment of the cellular composition of immunocompetent cells of the colon mucosa in patients with complicated and uncomplicated diverticular disease was performed. Based on the obtained data on the cellular composition of immunocompetent cells of the colon mucosa, a mathematical model of differential diagnosis for patients with complicated and uncomplicated diverticular disease was developed with the calculation of reference values. A scientifically based, personalized algorithm for diagnosing patients with diverticular disease of the colon, based on immunohistochemical research, has been proposed for practical healthcare, with the aim of early detection of its complicated course.